Aus dem Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. W. Hort

Zur Häufigkeit von Frühkarzinomen und fortgeschrittenen Karzinomen im Raum Düsseldorf. Vergleichende Untersuchungen der Jahrgänge 1975 - 1980.

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doktors der Medizin

Der Medizinischen Falkultät

der Universität Düsseldorf vorgelegt

von

A L I T A R H A N

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0121

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. W. Hort

Zur Häufigkeit von Frühkarzinomen und fortgeschrittenen Karzinomen im Raum Düsseldorf. Vergleichende Untersuchungen der Jahrgänge 1975 - 1980.

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doktors der Medizin

Der Medizinischen Falkultät

der Universität Düsseldorf vorgelegt

von

A L I T A R H A N

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. med.
M.Straßburg

Referent:
gez.: Prof. Dr. med. Fr. Borchard

Korreferent:
gez.: Dr.med.M.Wienbeck

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
I. Einleitung	1
II. Materialien und Methode	3
III. Ergebnisse	5
A.) Frühkarzinome	5
1. Anzahl	5
2. Altersverteilung	5
3. Geschlechtsverteilung	5
4. Lokalisation	6
5. Makroskopische Typen	6
6. Histologische Typen	6
7. Infiltrationstiefe	7
8. Probebiopsien	7
B.) Fortgeschrittene Karzinome	8
1. Anzahl	8
2. Altersverteilung	8
3. Geschlechtsverteilung	8
4. Lokalisation	9
5. Histologische Typen	9
IV. Diskussion	10
V. Zusammenfassung	18
VI. Abbildungen und Tabellen	20
VII. Literatur	28
VIII. Danksagung	35
IX. Lebenslauf	36

I. EINLEITUNG

Zu Rudolf Virchow's Zeiten stand das Magenkarzinom unter den Tumoren an erster Stelle. Obwohl die Inzidenz des Magenkarzinoms in den letzten Jahren ständig abgenommen hat, kommt ihm eine wesentliche Bedeutung zu, da fortgeschrittene Karzinome eine ausgesprochen schlechte Prognose aufweisen. Die 5 Jahresheilung für Karzinome mit Invasion der Subserosa liegt unter 1o %. Das Wissen um die hohe Malignität der fortgeschrittenen Magenkarzinome hat bereits in den ersten Jahrzehnten dieses Jahrhunderts dazugeführt, Frühformen des Magenkarzinoms abzugrenzen; diese wurden von Versé (19o3), von Konjetzny (194o) mit oberflächlichem Schleimheitkrebs und von Gutmann und Mitarbeiter (1939) "Cancer de l'estomac au debut" bezeichnet. Einige Autoren haben auch den Begriff des Carzinoma in situ (Mallory, 194o, Parturier-Lannegrace und Mitarbeiter, 1947, Osmond, 1953, Kuhlencordt, 1959) verwandt. In Japan, einem Land mit sehr hoher Inzidenz des Magenfrühkarzinoms, wurde 1962 (von der Japanischen Gesellschaft für Gastroenterologische Endoskopie) der Begriff des Magenfrühkarzinoms geprägt (vgl. Kuru 1967). Dabei wurde das Magenfrühkarzinom definiert als ein Karzinom, dessen Invasion auf die Mukosa und Submukosa beschränkt ist.

Die genaue Beschreibung einzelner endoskopischer Typen hat dazu geführt, daß man auch in Europa gelernt hat, diese prognostisch außerordentlich günstigen Karzinomformen endoskopisch zu diagnostizieren. Obwohl in Japan inzwischen mehr als 2000 Frühkarzinome beschrieben wurden, stellt das Magenfrühkarzinom in Europa immer noch eine relativ seltene Erkrankung dar. Bis 1975 konnten Miller und Kaufmann in einer gesamten Umfrage in Europa 2832 Frühkarzinome sammeln. Die meisten Einzel-Serien mit Ausnahme der von Elster (1980), Ostertag und Georgii (1979), Grundmann und Schlake (1978), Hermanek und Mühe (1977) hatten jedoch eine Fallzahl unter 50, so daß die Darstellung größerer Serien im Hinblick auf die pathologische Anatomie von Interesse ist. In der vorliegenden Arbeit sollte daher die Inzidenz des Magenfrühkarzinoms im Einsendungsgebiet des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf im Zeitraum zwischen 1975 und 1980 im Vergleich mit der Inzidenz der fortgeschrittenen Karzinomen untersucht werden. Besonders wurden dabei die makroskopischen Formen der Frühkarzinome, der histologische Gewebstyp, die Metastasierung, die Infiltrationstiefe, Lokalisation und das durchschnittliche Lebensalter beachtet. Außerdem wurde die Anzahl der Probebiopsien in einer Reihe von Karzinomfällen ermittelt. Die Ergebnisse wurden im folgenden dargestellt und mit den Mitteilungen besonders der deutschsprachigen, aber auch internationalen Literatur verglichen.

II. MATERIALIEN UND METHODE

Im Zeitraum vom 1.1.1975 - 31.12.1980 wurden ca. 150 000 Diagnosen des Einsendungsgutes des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf auf fortgeschrittene und Frühkarzinome durchgesehen. Die positiven Diagnosen wurden in Einzelfällen anhand der Schnittpräparate überprüft. Wegen der Inoperabilität einzelner Fälle wurde bei den fortgeschrittenen Karzinomen Probebiopsien und Resektate unterschieden. Frühkarzinome wurden definitionsgemäß nur an Resektaten diagnostiziert, die nach der Methode von Mochizuki (1971) untersucht worden waren: Im wesentlichen wurde der Magen photografiert, die Lokalisation skizziert und die Ausdehnung vermessen. Das Vorhandensein von Niveauunterschieden oder Ulcerationen wurde beschrieben. Die Läsionen wurden entsprechend der Klassifikation der Japanischen Gesellschaft für Endoskopie (1963) beschrieben. Der makroskopisch verdächtige Herd wurde vollständig, oft in mehr als 20 Blöcken untersucht.

Als Färbung wurden Methoden einer HE-Färbung, die Elastica van Gieson-Färbung sowie eine kombinierte Alcianblau-PAS-Färbung angewandt; die histologische Klassifikation richtete sich nach dem Vorschlag von Laurén und dem der WHO (Oota und Sobin, 1977).

Anamnestisch gingen von den Patienten Alter, Geschlecht in die Auswertungein, außerdem wurde die Anzahl der Biopsien registriert, die zu einer positiven Tumordiagnose notwendig war. Schließlich wurden die Relationen zwischen fortgeschrittenen Karzinomen und Frühkarzinomen in den letzten 5 Jahren erfaßt. Die Geschlechtsverteilung, Lokalisation und histologische Typen der fortgeschrittenen und Frühkarzinomen wurden tabellarisch gegenübergestellt.

III. ERGEBNISSE

A.) Frühcarcinome

Anzahl der Frühcarcinome:

Insgesammt wurden 57 Frühcarcinome gefunden.Im Vergleich mit fortgeschrittenen Carcinomen traten Frühcarcinome etwa 7 mal seltener auf. (Verhältnis 7 : 1)

Alter der Patienten:

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Frühcarcinom betrug 53,5 Jahre(23-77 Jahre).Frauen waren mit 50 Jahren (23-77 Jahre)im Durchschnitt eher von Frühcarcinomen betroffen als Männer mit einem Durchschnittsalter von 57 Jahren(36-78 Jahre).Die Ergebnisse sind aufgelistet in Tab.1.

Hinsichtlich des Alters zeigte sich bei dem intestinalen Typ ein Überwiegen höherer Altersklassen mit einem mittleren Alter von 60 Jahren,während das Manifestationsalter der diffusen Carcinome um 10 Jahre früher auftrat.Der Mischtyp zeigte mit 61,5 Jahren eine ähnliche Altersverteilung wie das intestinale Carcinom.

Geschlecht:

Bei 57,8 %(n= 33)handelte es sich um männliche Patienten und bei 42,1 %(n= 24)um weibliche Patienten.Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten betrug somit 1,3:1. In der Geschlechtsverteilung trat das intestinale Carcinom doppelt so häufig beim Mann wie bei der Frau auf.Bezogen auf alle männliche Patienten mit Frühcarcinom fand sich der intestinale Typ bei 36,3 % der Männer,während die Vergleichzahl für die Frauen bei 25 % lag.Dementsprechend ergab sich beim diffusen Carcinom ein Überwiegen der Frauen.Die Geschlecht-

verteilung beim Mischtyp ähnelte dem intestinalen Typ. Bezogen auf die Gesammtzahl der weiblichen Patienten, machte das diffuse Carcinom mehr als die Hälfte aller Carcinome aus.

Lokalisation:

Die meisten Frühcarcinome lagen im Antrumbereich(57,8%); während Frühcarcinome im Corpusbereich(29,8%)und Cardiabereich(5,2%)wesentlich seltener waren.In 4 Fällen(7%) wurde darüberhinaus ein multizentrisches Auftreten beobachtet.Die Ergebnisse sind tabellarisch in Tab.2 dargestellt.

Endoskopische Typen:

Unter den klassischen Typen waren die Typen I,IIa,IIb,IIc und III mit etwa 10% in gleich großer Häufigkeit vertreten (vergl.Tab.3).Die Kombinationstypen wurden dagegen nur in einzelnen Fällen diagnostiziert,wenn man von den Typen III+IIc absieht.Diese Kombinationsformen kamen mit 31,6% am häufigsten unter allen endoskopischen Typen vor.Das kleinste Carcinom war 5 mm im Durchmesser groß und das größte Frühcarcinom 40 mm im Durchmesser.Die durchschnittliche maximale Frühcarcinomgröße betrug 32,8 mm.

Histologische Typen:

In der Lauren'schen Klassifikation dominierten die diffusen Carcinome mit 40,3%,während intestinal differenzierte Frühcarcinome mit 31,5% seltener auftraten.Auf die relativ hohe Häufigkeit von Mischformen(28%)soll in diesem Zusammenhang hingewiesen werden.

Infiltrationstiefe:

In 54,4% lag eine Infiltration ausschließlich der Mukosa und in 45,6% eine Infiltration der Submukosa vor. In 5 Fällen (8,8%) lagen Metastasen in den regionären Lymphknoten, davon einmal bei einem M-Typ, vor. (Tab.4)

Anzahl der Probebiopsien:

In 25 Fällen ließ sich die Anzahl der für die Carcinomdiagnose erforderlichen Probebiopsien nicht genau ermitteln. Unter den restlichen 32 Fällen waren 26 mal eine Probebiopsie für die Carcinomdiagnose notwendig und in 6 Fällen 2 Probebiopsien (Bei den endoskopischen Typen I, IIa, III und III+IIc).

B.) Fortgeschrittene Karzinome

Im gleichen Untersuchungszeitraum, in dem 57 Frühkarzinome beobachtet wurden, fanden sich 4o1 fortgeschrittene Karzinome.

Das Verhältnis von fortgeschrittenen Karzinomen zu Frühkarzinomen betrug somit 7:1.

Alter der Patienten:

Das Durchschnittsalter bei den Patienten mit fortgeschrittenen Karzinomen war durchschnittlich 3,5 Jahre höher als bei Frühkarzinomen und betrug im Mittel 57 Jahre (19 - 85 Jahre). Fortgeschrittene Karzinome traten bei Frauen mit durchschnittlich 54,5 Jahren 5 Jahre früher auf als bei Männern (59,5 Jahre).

Der Bereich der klinischen Manifestation war mit einem Durchschnittsaltervon 19 - 85 Jahren bei Männern bzw. 2o - 8o Jahren bei Frauen breiter gestreut als bei den Frühkarzinomen (vgl. Tabelle 1), wo das Manifestationsalter bei Männern zwischen 36 - 78 Jahren und bei Frauen zwischen 23 - 77 Jahren lag.

Geschlecht:

Fortgeschrittene Karzinome kamen in 4o,9 % (n= 164) bei weiblichen Patienten und in 59,1 % (n= 237) bei männlichen Patienten vor; somit betrug das Verhältnis von Männern zu Frauen bei fortgeschrittenen Karzinomen 1,4 : 1.

Lokalisation:

Bei den fortgeschrittenen Carcinomen ergab sich eine fast identische Lokalisation wie bei den Frühcarcinomen:In 59% war das Carcinom im Antrum gelegen,in 33% im Corpus und in 8% im Bereich der Cardia.Multizentrische fortgeschrittene Carcinome wurden bei dieser retrospektiven Studie nicht beobachtet.

Histologische Typen:

In 59% der Fälle wurde ein intestinales Carcinom und in 29,8% ein diffuses Carcinom diagnostiziert.11,3% ließen sich infolge einer gemischten Tumorpopulation der Laurén'schen Klassifikation keiner der vorgenannten Gruppen zuordnen.

Die Geschlechtsverteilung lag beim intestinalen Carcinom bei 146 Männern zu 90 Frauen(1,6:1),beim diffusen Carcinom mit 72 Männern zu 47 Frauen(1,7:1)etwa gleich hoch,während beim Mischtyp die Geschlechtsverteilung mit 19 Männern zu 27 Frauen(0,7:1)anders verteilt war.

Die einzelnen Ergebnisse für die fortgeschrittenen Carcinome sind in Tab.1 und 2 zusammengestellt und den Ergebnissen bei Frühcarcinomen gegenübergestellt.

IV. DISKUSSION

Obwohl in Japan für das Magenfrühcarcinom umfangreiche Erfahrungen bestehen,können diese Erfahrungen (Oshima,Hayashida,Serata,Nagayo)unter epidemiologischen und pathologischen Gesichtspunkten nicht auf europäische Verhältnisse übertragen werden.Im Vergleich mit früheren europäischen Serien zeigt sich im europäischen Raum ein späteres Auftreten des Magenfrühcarcinoms,das mit 60-62 Jahren durchschnittlich etwa 10 Jahre vor dem Frühcarcinom in Japan auftreten(vergl.auch Ostertag und Georgii,1979). Das Durchschnittsalter lag für das Frühcarcinom in verschiedenen europäischen Serien bei 56-66 Jahre (Elster 1980),61,7 Jahre(Ostertag und Georgii 1979), 65,5-68,6 Jahre(Johansen 1976),62,8-64,0 Jahre (Bergemann 1980),62 Jahre(Schlag und Mitarbeiter 1980), 60 Jahre(Feifel und Mitarbeiter 1977) und 60 Jahre (Hermanek 1980).Das in der vorliegende Studie gefundene Durchschnittsalter liegt mit 53,5 Jahren(23-77 Jahre)deutlich niedriger als in den zuvor zitierten Arbeiten und in der Größenordnung,die mit 55,0 Jahren von Cain und Kraus(1973) sowie Frühmorgen und Mitarbeiter (1972)angegeben wurden.Das relativ niedrige Lebensalter,das in der vorliegende Serie im Bereich der japanischen Zahlangaben liegt,spricht möglicherweise früheren endoskopisch bioptischen Diagnosen des Magenfrühcarcinoms,wenngleich durch regionale Unterschiede eine gewisse Bedeutung für die Inzidenz haben können (Ostertag u. Georgii, 1979). Die vorliegenden Altersangaben für das Magenfrühcarcinom und das fortgeschrittene

Carcinom können als valide angesehen werden,da das Zahlenmaterial aus dem gleichen Untersuchungsgut stammt und nicht selektioniert wurde.Die Daten zeigen,daß das Frühcarcinom mit 57 Jahren im Mittel 3,5 Jahre früher auftreten als die fortgeschrittene Carcinome. Das es methodisch nicht möglich ist,den Übergang eines Frühcarcinoms in ein fortgeschrittenes Carcinom bei demselben Patienten pathologisch anatomisch zu sichern,legen die Daten die Vermutung nah, daß Frühcarcinome nicht stationär bleiben,sondern nach einem gewissen Zeitraum in fortgeschrittene Carcinome übergehen.Daß das Frühcarcinom eher auftritt als das fortgeschrittene Carcinom ergibt sich auch aus einer Literaturzusammenstellung von Ostertag und Georgii(1978),während Elster(1979) seine Fälle nach einem unzulässigen Vergleich mit Zahlenmaterial von Laurén zu dem Schluß kam daß das Magenfrühcarcinom durchschnittlich zu einem späteren Zeitpunkt auftritt als das fortgeschrittene Carcinom. Sorgfältige Beobachtungen aus Japan haben auch gezeigt,daß nicht operierte Magenfrühcarcinome eine Tumorverdoppelungs-Zeit zwischen 1-6,6 Jahre haben.Demnach scheint zuzutreffen,daß nicht erkannte Frühcarcinome später in fortgeschrittene Carcinome übergehen.

Die Relation von Frühcarcinomen zu fortgeschrittenen Carcinomen wird heutzutage als Merkmal für die diagnostischen Effizienz angesehen.Während für den japanischen Raum durchschnittlich etwa 20,8% (17,3-38,5%) angegeben werden,liegt die durchschnittliche Häufigkeit im deutschen Raum bis 1976 bei 8,3% (4,9-16,7%).Die Häufigkeit der Magenfrühcarcinome in der vorligende Se-

rie entspricht mit 11,4 % etwas günstigeren Ergebnissen anderer Autoren in den letzten Jahren (vgl. Rösch, 1976). Einige der gastroentrologischen Zentren konnten infolge verbesserter persönlicher Erfahrungen und instrumenteller Technik den Anteil der Frühkarzinome auf 17,4 % steigern (Elster und Seifert, 1979).

Hinsichtlich des Geschlechts waren in der vorliegenden Studie Frauen mit 5o Jahren fast sieben Jahre früher betroffen als Männer. Das frühere Auftreten des Frühkarzinoms beim weiblichen Geschlecht, wenn auch nicht in so ausgeprägtem Maße wie in der vorliegenden Studie, ergibt sich auch beim Studium der europäischen Literatur (Literaturzusammenstellung, Ostertag und Georgii, 1979). Bei der Gegenüberstellung der beiden Geschlechter (m : w) ergibt sich bei der vorliegenden Studie für Frühkarzinome ein Verhältnis von 1,3 : 1 und bei fortgeschrittenen Karzinomen 1,4 : 1. Bei Frauen trat das Frühkarzinom durchschnittlich 3 1/2 Jahre und bei fortgeschrittenen Karzinomen 5 Jahre früher auf als bei Männern. Das Verhältnis von Männern zu Frauen ist nahezu identisch mit anderen Zahlen aus der Literatur, die mit 1,35 : 1 (Bergemann, 198o), 1,36 : 1 (Schlag und Mitarbeiter, 198o) sowie 1,32 : 1 (Pfeifel und Mitarbeiter, 198o) angegeben sind. Lediglich dasZahlenmaterial von Hermanek und Mitarbeiter fällt in diesem Zusammenhang mit einem Verhältnis von 2,4 : 1 erheblich aus dem Rahmen. Das frühere Auftreten der diffusen Karzinomform beruht wahrscheinlich auf unterschiedlichen epidemiologischen Einflüssen. Dementsprechend dominieren die intestinalen Karzinome

bei den Männern und die diffusen Karzinome bei den Frauen (siehe unten). Nach übereinstimmenden Angaben aus der Literatur sind die intestinalen Karzinome signifikant mit einem höheren Lebensalter korreliert. So fand z.B. Elster für das diffuse Karzinom ein mittleres Lebensalter von 56 Jahren und für das intestinale Karzinom von 66 Jahren.

Die Lokalisation der Frühkarzinome zeigt eine bevorzugte Lage im Bereich des Antrums (57,8 %), die in ähnlicher Häufigkeit (59 %) auch bei den fortgeschrittenen Karzinomen gesehen wurden. Korpus und Kardia waren erheblich seltener betroffen. In 7 % wurde ein multizentrisches Auftreten beobachtet. Diese Daten entsprechen in groben Zügen den Angaben aus der Literatur, wobei eine fast identische Zahl wie bei Ostertag und Georgii (198o) für fast alle Magenabschnitte gesehen wurde. In den meisten Arbeiten dominiert das Antrum (einschließlich des Angulus) gegenüber dem Korpus mit 53 % zu 44 % (Miller und Mitarbeiter, 1979), mit 5o,8 % zu 44,8 % (Bergemann, 198o), mit 82,6 % zu 13 % (Möckel, 198o), mit 44 % zu 36 % (Hermanek und Mühe, 198o) mit 69,6 % zu 24,2 % (Haferkamp und Mitarbeiter, 198o) sowie 56 % : 14 % (Rösch, 1976). Die Angaben bestätigen die Bevorzugung des Antrums, das aus der Literatur bekannt ist (ältere Literatur bei Ostertag und Georgii, 1979).

Im vorliegenden Material fanden sich in vier Fällen (7 %) multizentrische Frühkarzinome, davon in 2 Fällen Zweifach-Karzinome und 2 Dreifach-Karzinome.

Die multizentrische Entstehung der Frühkarzinome ist in der Literatur gut dokumentiert (Literaturübersicht Ostertag und Georgii, 1979) und reicht von 3,4 % - 64,7 %. Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen hinsichtlich der Alters- und Geschlechtsverteilung zwischen Frühkarzinomen und fortgeschrittenen Karzinomen, daß das Magenfrühkarzinom als Vorläufer des fortgeschrittenen Magenkarzinoms anzusprechen ist. Die Differenzen bei der feingeweblichen Typisierung werden in einer ergänzenden Studie untersucht werden müssen.

Die Klassifikation der Frühkarzinome nach Japanische Gesellschaft für Gastroenterologie zeigt, daß im vorliegenden Material Kombinationstypen mit 45,4 % gegenüber den reinen, klar definierten makroskopischen Formen überwiegen. Den Hauptanteil macht dabei der Typ IIc + III mit 31,6 % aus. Zu etwa 12 - 14 % kommen die Typen I, IIa und IIc sowie in etwas geringerer Häufigkeit auch die Typen IIb sowie III vor. Die Angaben in der Literatur zur Häufigkeit der einzelnen Typen schwanken stark (vgl. Tabelle 6).

Die vorgelegten Daten kommen jedoch neueren Erhebungen von Elster (persönliche Mitteilungen zitiert: in Miller und Mitarbeiter, 1979) sehr nahe. Da die Angaben der einzelnen Grund- und Kombinationstypen auch in großen Serien um maximal 5o % schwanken (Hermanek und Rösch) und da auch eine

vereinfachte Klassifikation vorgeschlagen wurde (Hermanek und Rösch, 1973), wird auf die Diskussion der makroskopischen Typen in diesem Zusammenhang verzichtet. Gleichwohl soll festgehalten werden, daß subtile endoskopisch-pathologisch-anatomische Studien bestimmte Gesetzmäßigkeiten für das Wachstum und formale Pathogenese der Magenkarzinome ergeben haben (Yoshii und Mitarbeiter, 1980, Oguro, 1980). Dabei zeigt sich, daß einige Typen des Magenfrühkarzinoms offenbar im Verlauf des sogenannten "malignen Zyklus der Ulceration" eine Typenumwandlung erfahren können.

Hinsichtlich der Infiltrationstiefe zeigte sich in der vorliegenden Studie, daß 54,4 % die Mucosatyp und 45,6 % den Submucosatyp zuzurechnen sind. Das Verhältnis zwischen Mucosa (M)-Typ und Submucosa (SM)-Typ beträgt in älteren Angaben 86 % zu 14 % bzw. 62,3 % zu 37,7 % (Elster und Mitarbeiter, 1975 sowie Elster und Thomasko, 1978), während neueren Serien ein Überwiegen der Submucosa-Infiltration zeigen: das Verhältnis M-: SM-Typ beträgt 53,1 % zu 46,2 % (Ostertag und Georgii, 1979), 42,4 % zu 57,5 % (Schlag und Mitarbeiter, 1980), 43,1 % zu 56,8 % (Pfeifel und Mitarbeiter, 1980), 49 % zu 51 % (Hermanek, 1957), 44,4 % zu 55,5 % (Dobroschke, 1980) u. 37,5 % zu 62,5 % (Junginger und Pichlmaier, 1980).

Hinsichtlich der histologischen Klassifikation wurde bei Frühkarzinomen ein relative hohe Häufigkeit von Mischformen gefunden. Sie liegt mit 28 % nahezu gleich hoch wie in der Arbeit von Ostertag und Georgii (27,2 %). Interessante Unterschiede finden sich im Vergleich zur Literatur jedoch im Bezug auf die Verteilung der intestinalen und diffusen Karzinome, wobei die diffusen Karzinome mit 4o,3 % gegenüber den intestinalen Typen dominieren. Möglicherweise beruht die höhere Inzidenz diffuser Karzinome auf regionalen Besonderheiten eines großstädtischen Einzugsgebietes; setzt man voraus, daß fortgeschrittene Karzinome aus Frühkarzinomen hervorgehen, so ergeben sich gewisse Diskrepanzen, da bei den fortgeschrittenen Karzinomen immerhin 59 % als intestinale Karzinome klassifiziert wurden. Diese Widersprüche werden jedoch in einer weiteren, ergänzendenStudie geklärt werden müssen. Da in allen Fällen das Material vollständig aufgearbeitet wurde, scheidet ein materialbedingter Sammlungsirrtum als Ursache weitgehend aus. Die Klassifikatinn hinsichtlich der Lauren'schen Typen schien jedoch gewissen Schwankungen in den Serien unterworfen zu sein, da das Verhältnis von diffusen zu intestinalen Karzinomen von 86,9 % zu 8,6 % (Möckel 198o), 71 % zu 29 % (Mühe und Hermanek), 54,5 % zu 45,4 % (Schlag und Mitarbeiter 1979), 55,7 % zu 29,8 % (Grundmann und Schlake 1978) variieren. Möglicherweise sprechen hier auch differente Beurteilungen von neoplastischen Grenzläsionen bzw. abnorme Epitheldysplasien eine Rolle. Die von einigen Autoren vermutete schlechtere Prognose der diffusen Karzinome (Schlag und Mitarb.,1979) wurde jüngst in Zweifel gezogen (Elster und Mitarbeiter 198o).

Sicherlich wird eine standarisierte Nomenkulatur dazu beitragen, die Ursache für unterschiedliche Bewertungen aufzuklären.

In der vorliegenden Studie betrug die Gesamthäufigkeit der Metastasen 8,8 %. Bezogen auf die Invasionstiefe hatten nur 3,2 % des M-Typs Metastasen abgesiedelt, während die Metastasenhäufigkeit bei SM-Typen 16,6 % betrug. Die vorliegenden Befunde liegen hinsichtlich der Häufigkeit von Metastasen deutlich über den Ergebnissen aus dem neueren deutschen Schrifttum: 4,2 % (Ostertag und Georgii, 1979), 4,5 % (Pfeifel und Mitarbeiter, 1980), 4,7 % (Dobroschke und Schwemmle, 1980). Unsere Ergebnisse sind eher in der Größenordnung von 6,2 % (Junginger und Pichlmaier, 1980), 7 - 8 % (Hermanek, 1977), 12,1 % (Schlag und Mitarbeiter, 1980), 12,1 % (Oehlert). Unsere Ergebnisse, daß Tumortypen vom SM-Typ mit 16,6 % gegenüber dem M-Typ mit 3,2 % häufiger metastasieren, decken sich mit Angaben aus der europäischen Literatur: 7,5 % zu 1,3 % (Ostertag und Georgii, 1980), 7,5 % zu 4,2 % (Junginger und Pichlmaier), 1o % zu 6,3 % (Büttner und Mitarbeiter, 1975) sowie aus der japanischen Literatur, 2o % zu 1,6 % (Koga, 197o), 24,4 % zu 7,2 % (Kabakino, 1975), 13,7 % zu 0 % (Yamada, 1975).

Die bioptische Karzinomdiagnose ließ sich in 32 der vorliegenden Fälle retrospektiv ermitteln. 26 mal (0,8 %) führten nur eine Probebiopsie zur richtigen Diagnose und in 0,1 % war eine zweite Probebiopsie erforderlich.

Diese relativ hohe Ausbeute steht im Einklang mit neueren Daten aus der Literatur, die zwischen 80 - 98 % liegen (Literaturzusammenstellung in Rösch, 1976).

V. Zusammenfassung

Im Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf wurden in einem Zeitraum von 5 Jahren (1975 - 1980) insgesamt 57 Frühkarzinome und 401 fortgeschrittene Karzinome gefunden. Das Verhältnis von fortgeschrittenen Karzinomen zu Frühkarzinomen betrug somit 7 : 1.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Frühkarzinom betrug 53,5 Jahre, bei fortgeschrittenen Karzinomen 57 Jahre. Frauen waren sowohl bei den Frühkarzinomen als auch bei den fortgeschrittenen Karzinomen im Durchschnitt früher von Karzinomen betroffen als Männer.

Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten betrug bei Frühkarzinomen 1,3 : 1, bei fortgeschrittenen Karzinomen 1,4 : 1.

Bei den Männern überwiegen die intestinalen, bei den Frauen die diffusen Karzinome. Das intestinale Karzinom ist in unserem Krankengut mit einem höheren Lebensalter korreliert, während das diffuse Karzinom 10 Jahre früher auftritt.

Der Mischtyp zeigt eine ähnliche Altersverteilung wie das intestinale Karzinom.

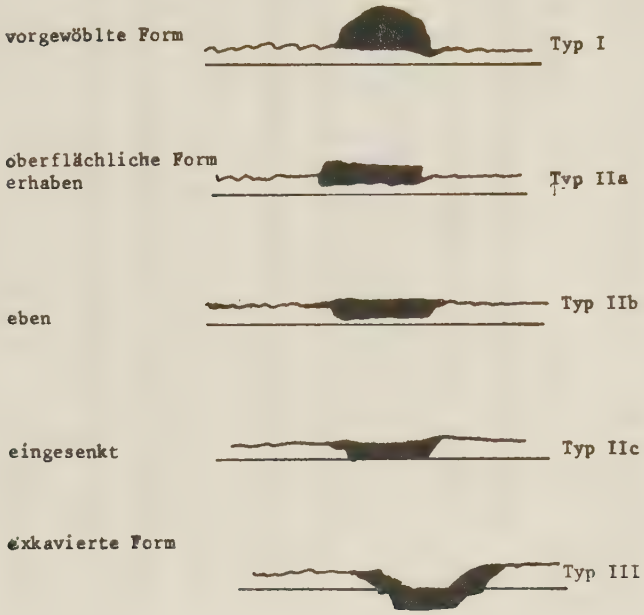
Die bevorzugte Lokalisation bei beiden Karzinomen in unserem Material ist das Antrum. (57,8 % bei Frühkarzinomen, 59 % bei fortgeschrittenen Karzinomen). In 7 % wurde bei den Frühkarzinomen ein multizentrisches Auftreten beobachtet. 8,8 % aller Frühkarzinome haben Metastasen abgesiedelt.

In unserem Krankengut überwiegen die endoskop. Kombinationstypen (45,4 %) gegenüber den reinen, klar definierten makroskopischen Formen. Das Hauptanteil macht dabei der Typ IIc + III mit 31,6 % aus.

Die vorliegende Arbeit zeigt,daß Frühcarcinome hinsichtlich des Manifestationsalters früher auftreten als die fortgeschrittenen Carcinome und auch im Hinblick auf die Lokalisation und die feingeweblichen Typen als Vorläufer der fortgeschrittenen Carcinome angesprochen werden müssen.

Das Frühcarcinom ist,wie diese Studie zeigt,keine seltene Carcinomform mehr.

Abb.:1 Makroskopische Einteilung der Magenfrühcarcinome nach der Japanischen Geschellschaft für gastrointestinale Endoskopie (1963)



Frühcarcinome	Fortgeschrittene Carcinome
n= 57	n= 401
Frauen	
Anzahl: 24(42,1%)	164(40,9%)
Durchschnittsalter: 50 Jahre(23-77 Jahre)	54,5 Jahre(20-80 Jahre)
Männer	
Anzahl: 33(57,8%)	237(59,1%)
Durchschnittsalter: 57 Jahre(36-78 Jahre)	59,5 Jahre(19-85 Jahre)
Beide Geschlechter	
Durchschnittsalter: 53,5 Jahre	57 Jahre

Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung bei Frühcarcinomen und fortgeschrittenen Carcinomen

Frühcarcinome n= 57	Fortgeschrittene Carcinome n=401
Histologische Typen:	
Intestinal	
n 18 (31,5%)	n 236 (59%)
Diffus	
n 23 (40,3%)	n 119 (29,75%)
Mischform	
n 16 (28,0%)	n 45 (11,25%)
Lokalisation:	
Antrum	
n 33 (57,8%)	n 236 (59%)
Corpus	
n 17 (29,8%)	n 132 (33%)
Cardia	
n 3 (5,2%)	n 32 (8%)
multizentrisch	
n 4 (7%)	

Tabelle 2: Histologie und Lokalisation bei Frühcarcinomen und fortgeschrittenen Carcinomen

Typ	Anzahl
I	7 (12,3 %)
IIa	7 (12,3 %)
IIb	4 (7 %)
IIc	8 (14 %)
III	5 (8 %)
	Kombinationstypen
I + IIc	1 (1,7 %)
IIa + IIc	1 (1,7 %)
IIa + III	3 (5,2 %)
IIa + IIc + III	1 (1,7 %)
IIb + III	2 (3,5 %)
IIc + III	18 (31,6 %)
Gesamt	57 (100 %)

Tabelle 3: Makroskopische Typen des Frühcarcinoms

	Zahl der Fälle	Fälle mit Metastasen
Mucosa-Infiltration	31 (54,4 %)	1 (3,2 % von Mucosa-Typ
Submucosa-Infiltration	26 (45,6 %)	4 (16,6 % von Submucosa-Typ)
Gesamt	57 (1oo %)	5 (8,8 %) M+SM-Typ

Tabelle 4: Infiltrationstiefe und Metastasierung beim Frühcarcinom

Autor	Jahr	Fallzahl
Miller (Umfrage)	1978	2832
Elster	198o	3oo
Ostertag und Georgii	1979	149
Bergemann (Umfrage)	1978	136
Grundmann und Schlake	1978	1o4
Hermanek und Mitarbeiter	1978	1o2
Johansen	1977	86
Seifert und Mitarbeiter	1979	69
Pichlmaier und Mitarbeiter	1978	64
Dobroschke und Mitarbeiter	1976	53
Rösch und Koch	1976	5o
Reissigl und Mitarbeiter	1978	44
Wiebecke und Mitarbeiter	1977	44
Heinkel	1977	42
Oehlert	1978	36

Tabelle 5: Magenfrühcarcinom in Europa

Autor	Jahr	Fallzahl
Schlag und Mitarbeiter	1979	33
Ohmann et al.	1962	3o
Berndt und Gummel	1967	26
Möckel	1977	23
Büttner et al.	1975	23
Wiendel	1975	2o
Gloor	1976	18
Schubert und Peters	1976	18
Schade	1962	16
Frühmorgen	1972	15
Monafo et al.	1962	15
Kraus und Cain	1973	14
Hentschel et al.	1974	13

Tabelle 5 (Fortsetzung): Magenfrühcarcinom in Europa

Form der Frühkarzinome	Umfrage Europe (1972)	Europa-- umfrage Miller (1975)	Berliner Umfrage (1978)	Japanische Ergebnisse Tasaka (1962)	Tagaki (1978)	Hayashida (1969)	Eigene Ergebnisse
	%	%	%	%	%	%	%
I	21,2	22	22,7	7,9	1o,o	9,7	12,3
IIa	6,1	15	9,3	o	o	9,1	12,3
IIa + IIc	8,9	---	8,o	o	2o,o	6,5	1,7
IIb	3,4	14	1,3	o	o	1,6	7
IIc	17,9		17,3	1o,5	3,7	33,8	14
IIc + IIa	1,7	25	2,7	o	29,4	1,9	
IIc + III	13,4		21,3	59,5	o	23,4	31,6
III + IIc	6,2	24	13,4	o	29,7	7,5	
III	16,2	---	4,o	17,4	7,2	3,9	8
andere	5,o		o	4,7	o	2,7	13.1
Anzahl der Fälle	176	564	75	126	32o	2364	57

Tabelle 6: Prozentuale Häufigkeit der einzelnen Frühcarcinomen in verschiedenen Mitteilungen

LITERATUR

1. Bach, G.:
Beitrag zur Diagnose des Frühkarzinoms des Magens
Dtsch. med. Wschr. 1o5, 1748 - 1951 (198o)

2. Bergemann, W.:
Magenfrühkrebs-Erkennung in Berlin in den letzten
1o Jahren
in: Das Magenkarzinom; Frühdiagnose und Therapie
(Hrsg.: Beger, H.G.; Bergemann, W.; Oshima, H.) S. 138-144
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 198o

3. Cain, H.; Kraus, B.:
Frühkarzinom des Magens
Morphologische Beobachtungen und Probleme
Dtsch. med. Wschr. 98; 1591-1596 (1973)

4. Dobroschke, J.; Schwemmle, K.; Aigner, K.:
Chirurgische Therapie und Prognose des Magenfrühkarzinoms
in: Das Magenkarzinom; Frühdiagnose und Therapie (Hrsg.:
Beger,H.G.; Bergemann, W.; Oshima, H.) S. 223 - 226
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 198o

5. Elster, K.; Thomasko, A.; Wild, A.:
Klinisch relevante pathologisch-anatomische
Befunde an 3oo Magenfrühkarzinomen
in: Das Magenfrühkarzinom; Frühdiagnose und
Therapie (Hrsg.: Beger, H.G.; Gergemann, W.;
Oshima, H.) S. 73 - 78
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 198o

6. Elster, K.; Seifert, E.:
Magenfrühkarzinom
Gerhard Witzstrock Verlag, 1979

7. Feifel, G.; v. Liebe, S.; Wiebecke, B.:
Symptomatik und Verlauf bei Patienten mit Magenfrühkarzinom
in: Das Magencarzinom; Frühdiagnose und Therapie
(Hrsg.: Beger, H.G.; Bergemann, W.; Oshima, H.) S. 218 - 222
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1980

8. Gloor, F.:
Das Oberflächenkarzinom (Frühkarzinom) des Magens
in: Schweiz. med. Wschr. 106, 21 - 27 (1976)
Schwabe und Co. Verlag, Basel/ Stuttgart

9. Grundmann, E.:
Histologie und Histogenese des Magenfrühkarzinoms
Therapiewoche 36, 3824 - 3831 (1974)

10. Grundmann, E.; Schlake, W.:
Sonderform des Magenfrühkarzinoms und ihre mögliche Vorformen
in: Das Magenkarzinom; Frühdiagnose und Therapie
(Hrsg.: Beger, H.G.; Bergemann, W.; Oshima, H.) S. 87 - 94
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1980

11. Gutmann, R.A.; Bertrand, I.; Peristhiany, Th.I.:
Le cancer de l'estomac debut.
Paris, Doin 1939

12. Heinkel, K.:
Klinik des Magenkarzinoms; Frühdiagnose und Therapie
(Hrsg.: Beger, H.G.; Bergemann, W.; Oshima, H.) S. 1o4 - 1o7
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 198o

13. Hentschel, E.; Dittrich, H.; Weiss, W.; Hank, H.:
Klinische Aspekte des Magenfrühkrebses
Med. Wschr. 124, 656 - 66o (1974)

14. Hermanek, P.:
Klinische Pathologie des Magenfrühkrebses
Med. Klin. 72, 2o99 - 21o5 (1977)

15. Hermanek, P.; Rösch, W.:
Critical Evolution of the Japanese "Early Gastric
Cancer" Classification
Endoscopy 5, 22o - 224 (1973)

16. Hermanek, P.; Mühe, E.:
Therapie-Ergebnisse beim Magenfrühkarzinom
in: Das Magenkarzinom; Frühdiagnose und Therapie
(Hrsg.: Beger, H.G.; Gergemann, W.; Oshima, H.) S. 214 - 217
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 198o

17. Junginger, Th.; Pichlmaier, H.:
Die chirurgische Behandlung des Magenfrühkarzinoms
unter besonderer Berücksichtigung der subtotalen
Resektion
in: Das Magenkarzinom; Frühdiagnose und Therapie
(Hrsg.: Beger, H.G.; Bergemann, W.; Oshima, H.) S. 227 - 234
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 198o

18. Kawai,K.; Akasaka, Y.; Misaki, F.; Murakami, K.; Masuda, M.:
Gastro-Fiberscopic Biopsy on Early Cancer
Endoscopy 2, 82 - 87 (197o)

19. Konjetzny, G.E.:
Der oberflächliche Schleimhautkrebs des Magens
Chirurg 12, 192 - 2o2 (194o)

2o. Kriedemann, E.; Mateev, B.; Gütz, H.J.; Wildner, G.P.:
Klinische und radiologische Erscheinungsformen des
Magenfrühkarzinoms in Gegenüberstellung mit endoskopischen Untersuchungsergebnissen und Operationsbefunden
Arch. Geschwulstforschung 49/1, 29 - 46 (1979)

21. Kuru, M.:
Atlas of early carcinoma of the stomach
Nakayama-shoten, Tokyo, 1967

22. Miller, G.; Kaufmann, M.:
Das Magenfrühkarzinom in Europa
Dtsch. med. Wschr. 1oo; 1946 - 1949 (1975)

23. Mochizuki, T.:
Method for histopathological examination of early
gastric cancer
Gann Monograph on Cancer Research 11, 57 - 67 (1971)

24. Möckel, W.:
Die Auffindung von Magenfrühkarzinomen durch intensivierte endoskopische Magenuntersuchung im Krankenhaus
in: Das Magenkarzinom; Frühdiagnose und Therapie
(Hrsg.: Beger, H.G.; Bergemann, W.; Oshima, H.) S. 155 - 161
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1980

25. Nakamura, K.; Sugano, H.; Tagagi, K.; Fuchigami, A.:
Histopathological Study on early Carcinoma of the Stomach: Criteria for diagnosis of atypical epithelium
CANN 57, 613 - 620 (1966)

26. Oehlert, W.:
Klinische Pathologie des Magen-Darm-Traktes; S. 119
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1978

27. Ostertag, H.; Georgii, A.:
Early Gastric Cancer
Pathologisches Institut der Medizinischen Hochschule Hannover
Path. Res. Pract. 164, 294 - 315 (1979)

28. Pfeiffer, C.J.:
Gastric Cancer
Gerhard Witzstrock Publishing House
New York, Baden-Baden, Cologne

29. Reissigl, H.; Schwamberger, K.; Troyer, E.:
Magenfrühkarzinom
Diagnostik 11, 156 - 159 (1978)

3o. Rettberg, H.:
Das Magenfrühkarzinom
Therapiewoche 28, 7o2o-7o28 (1978)

31. Rösch, W.:
Diagnose und Prognose des Magenfrühkarzinoms
in: U. Ritter, M. Classen (Hrsg.): Ergebnisse
der Gastroenerologie, 1976
Demeter, Gräfling 1976

32. Rösch, W.:
Epidemiologie und Klinik des Magenfrühkarzinoms
Therapiewoche 28, 4981 - 4984 (1978)

33. Rösch, W.; Koch, H.:
Magenfrühkarzinom: Makroskopie und Biopsie
Erfahrungen bei 5o Fällen
akt. gastrologie 5 (3): 239 - 246 (1976)

34. Schlag, P.; Meister, H.; Merkle, P.; Haferkamp, O.;
Herfarth, Ch.:
Prognostische Aspekte des Magenfrühkarzinoms
Dtsch. med. Wschr. 1o4, 659 - 662 (1979)
Georg Thieme Verlag, Stuttgart

35. Schlake, W.; Grundmann, E.:

Multifocal Early Gastric Cancer of Mixed Type

Path. Res. Pract. 164, 331 - 341 (1979)

36. Versé, M.:

Die Histogenese der Schleimhautkarzinome

Diss. Leipzig, 19o3

37. Wiendl, H.J.:

Zur Frühdiagnose des Magenkarzinoms

(Hrsg.: Maurer, G., Heft 89)

Enke Verlag, Stuttgart, 1975

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr.med. Franz Borchard für die Überlassung der Arbeit,die freundliche Unterstützung und die stete Hilfsbereitschaft bei der Anfertigung der Arbeit.

Lebenslauf

11.4.1950	Geburt in Tunceli (Türkei-Kurdistan)als Sohn der Eheleute Mehmet und Vaki Tarhan geb. Yeşil. Die Volkszugehörigkeit meiner Eltern ist kurdisch.
1956 - 1961	Besuch der Volksschule in Körtan Köyü (Türkei- Kurdistan).
1961 - 1964	Besuch der Mittelschule in Mazgirt (Türkei-Kurdistan).
1964 - 1965	Besuch des Gymnasiums in Tunceli.Wegen finanzieller Schwierigkeiten Unterbrechung der Gymnasialausbildung im Mai 1965 und Bewrbung für eine Bergbaulehre in der Bundesrepublik Deutschland im selben Jahr.
7.07.1965	Einreise in die Bundesrepublik Deutschland als Berglehrling.
1965 - 1968	Bergbaulehre bei der Firma Bergwerksgesellschaft AG in Walsum(Im Über-und Untertagebetrieb).
21.06.1968	Erfolgreiches Ablegen der Facharbeiterprüfung (Knappe) in Walsum.
1968 - 1970	Als Dolmetcher für Arbeitnehmer aus der Türkei bei der gleichen Firma beschäftigt (Im Über- und Untertagebetrieb).

197o - 1973	Besuch des Abendgymnasiums in Duisburg.
5.06.1973	Erfolgreiches Bestehen der Reifeprüfung (Abitur) am Abendgymnasium Duisburg.
1973/74	Aufnahme des Studiums der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf.
26.03.1976	Erfolgreiches Ablegen der Ärztlichen Vorprüfung.
31.03.1977	Bestehen der 1. Ärztlichen Prüfung in Düsseldorf.
26.05.1978	Heirat mit der deutschen Staatsangehörigen Birgit Gabriele Tarhan geb. Glockner.
12.07.1978	Geburt des Sohnes Azad.
14.03.1980	Erfolgreiches Ablegen des zweiten Teils der Ärztlichen Prüfung in Düsseldorf, im Anschluß daran bis zum 2o.03.1981 das Praktische Jahr an den Universitätskliniken Düsseldorf ebendort mit dem Wahlfach Radiologie.
7.04.1981	Erfolgreiches Bestehen der mündlichen dritten Ärztlichen Prüfung.